ITEM 063 : TROUBLE SCHIZOPHRÉNIQUE

Schizophrénie = trouble psychotique chronique (perte de contact avec la réalité) : pathologie fréquente et grave.
- Physiopathologie mal connue : trouble du neuro-développement, débutant des années avant le début de la maladie, résultant de l'interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs environnementaux.
- **Prévalence = 0,4 à 0,7 %,** incidence de 26 nouveaux cas/100 000 personnes, légère prédominance masculine (x 1,4).
- Début classiquement chez l'adolescent ou l'adulte jeune **entre 15 et 25 ans**, plus tardif chez la femme (d'environ 5 ans).
- Émergence des symptômes généralement précédée de 2 à 5 ans par des **altérations cognitives** et des **symptômes prodromiques** : difficultés d'apprentissage et de développement.

PHYSIOPATHOLOGIE

Hypothèse dopaminergique	- Syndrome positif : **hyperactivation dopaminergique au niveau mésolimbique.** - Syndrome négatif : **hypo-activation dopaminergique au niveau de la voie méso-corticale.**
Hypothèse neuro-développementale	= Point final de processus développementaux, débutant des années avant le début de la maladie. - Perturbation entraînant des **modifications de la maturation du cerveau** : précoce (vie intra-utérine (épisode viral…) ou périnatal) ou tardive (au moment de l'adolescence).
Modèle stress/vulnérabilité	- Degré de vulnérabilité propre à chaque personne, dépendant notamment de facteurs génétiques (modèle polygénique). - Interaction avec des facteurs environnementaux : **cannabis, complication obstétricale, urbanisation, migration**…

SYNDROME POSITIF

Idées délirantes 90 %

= **Altération du contenu de la pensée**, entraînant une **altération du contact avec la réalité.**
- Conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement ou à la contestation par les faits : « évidence interne », plausible ou invraisemblable, généralement non partagée par le groupe socioculturel du sujet.

Thème

= Sujet principal sur lequel porte l'idée délirante : thématiques variables, unique ou multiples, pouvant s'associer entre elles de façon plus ou moins logique.

Persécution	= Le sujet est attaqué, harcelé, trompé, espionné, persécuté ou victime d'une conspiration.
Grandeur Mégalomaniaque	= Sentiment exagéré de son importance, de son pouvoir, de son savoir, de son identité ou de ses relations privilégiées avec Dieu ou une autre personne célèbre.
Mystique	= Thème central religieux.
Somatique	= Touchant au fonctionnement du corps : **dépersonnalisation**, **dysmorphophobie**, **dislocation**, **dévitalisation**, **négation d'organe** (**syndrome de Cotard**), **troubles d'identité…**
De référence	= Le sujet pense que certains éléments de l'environnement possèderaient une signification particulière pour lui, idée dans laquelle le sujet est lui-même la référence.
De filiation	= Le sujet est persuadé d'avoir d'illustres ascendants.

Mécanisme

= Processus par lequel l'idée délirante s'établit et se construit.

Interprétatif	= Attribution d'un sens erroné à un fait réel.
Hallucinatoire	= Construction d'une idée délirante à partir d'une hallucination.
Intuitif	= Idée fausse admise sans vérification ni raisonnement logique, en dehors de toute donnée objective ou sensorielle (« révélation »).
Imaginatif	= Fabulation ou invention où l'imagination est au 1er plan et le sujet y joue un rôle central.

Systématisation	= Organisation et cohérence des idées délirantes. - Généralement **non systématisée** dans la schizophrénie = **délire paranoïde** : organisation floue, vague, sans logique et peu cohérente des idées délirantes.
Adhésion	= Degré de conviction attaché aux idées délirantes, variable (souvent forte au début) : **- Adhésion totale** : conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement et aux critiques. **- Adhésion partielle** : critique de ses propres idées délirantes.
Retentissement	= **Émotionnel** et **comportemental** : anxiété, risque suicidaire, risque de passage à l'acte hétéro/auto-agressif…

- Délire paranoïde = thématique et mécanisme polymorphe, non systématisé.
- Délire paranoïaque = mécanisme intuitif et interprétatif, très systématisé.

Hallucinations 75 %

= Perception sans objet : surtout présentes en phase aiguë.
Pas forcément associées à des idées délirantes.
Si secondaire à des hallucinations = mécanisme hallucinatoire.

Psycho-sensorielle

- Hallucinations auditives (60-80 %) : **sons simples** (sonnerie, mélodie), ou plus souvent **hallucinations acoustico-verbales** (voix extérieure : généralement phrases courtes à connotation négative, avec **attitudes d'écoute**, **soliloquie**, mise en place de moyen de protection (musique, se boucher les oreilles), **distractibilité**…)
- Hallucinations visuelles (30 %) : **élémentaires** (lumières, tâches colorées, phosphènes, ombres, flammes, flashs…) ou plus **complexes** (objets, figures, scènes…)
- Hallucinations cénesthésiques (sensibilité interne profonde) : transformation du corps dans son ensemble.
- Hallucinations tactiles (5 %) : sensation de coup de vent, brûlure, piqûre, du corps d'un individu ou croit toucher des objets, pouvant être rapportés à des contacts manuels, des phénomènes d'électrisation ou la sensation d'être couvert de parasites.
- Autres : **hallucinations gustatives, olfactives.**

		Intra-psychique	= Phénomène psychique, vécu dans la propre pensée du patient sans manifestation sensorielle, non objectivée dans le monde extérieur. - **Voix intérieure :** murmure intrapsychique. • **Automatisme mental :** production spontanée involontaire d'image et de sensation survenant malgré le sujet. • **Syndrome d'influence :** action occulte dirigeant les pensées, les actes et les comportements du sujet. • Impression de **vol, divulgation, devinement** ou de **transmission de la pensée.** • Phénomène d'**écho de la pensée** : propres pensées répétées à voix haute.
SYNDROME NÉGATIF	= Signes cliniques traduisant un appauvrissement de la vie psychique.		
	Affectif		- **Émoussement des affects** : absence d'émotions dans l'expression du visage et dans l'intonation de la voix, regard fixe, corps figé, sourire rare, donnant une impression de froideur, de détachement, d'indifférence. - **Anhédonie** possiblement associée (perte de capacité à éprouver du plaisir).
	Cognitif		- **Pauvreté du discours** = **alogie** : difficultés à converser avec réponses brèves, évasives, parfois interrompues.
	Comportemental		- **Aboulie** : diminution de la volonté, capacité à mettre en œuvre et maintenir une action. - **Apragmatisme** : perte de l'initiative motrice, incapacité à entreprendre des actions. - **Retrait social** : vie relationnelle pauvre, sans recherche de contact. - Au maximum, le patient peut rester assis ou au lit (**clinophilie**) à ne rien faire en permanence, jusqu'à négliger son hygiène (**incurie** = **syndrome de Diogène**).
SYNDROME DE DÉSORGANISATION	= Perte de l'unité psychique entre idées, affectivité, et attitudes.		
	Cognitif	Altérations du cours de la pensée	- **Discours diffluent** (elliptique, sans idée directrice), **propos décousus** : discours hermétique, incompréhensible, pensée impénétrable. - **Barrages** : brusque interruption du discours. - **Fading** : ralentissement du discours et réduction du volume sonore.
		Altérations du système logique ou illogisme	- **Ambivalence** : tendance à éprouver ou manifester simultanément 2 sentiments opposés. - **Rationalisme morbide** : logique incomprehensible. - **Raisonnement paralogique** : s'appuyant sur des intuitions, mélanges d'idées, analogies. - **Altération des capacités d'abstraction** : interprétation des propos au 1er degré.
		Altération du langage	- **Débit verbal variable** (très lent à très rapide), parfois associé à un **bégaiement intermittent.** - **Maniérisme** (utilisation d'un vocabulaire précieux et décalé). - **Néologismes** (nouveaux mots). - **Paralogismes** (nouveau sens donné à des mots connus ou déformation de mot existant). - Au maximum **néo-langage, jargonophasie** ou **schizophasie** totalement incompréhensible.
	Affectif		- **Ambivalence affective** ou **discordance idéo-affective** : coexistence de sentiments et d'émotions contradictoires, expression d'affects inadaptés aux situations (sourires discordants, rires immotivés).
	Comportemental		- **Maniérisme gestuel** : mauvaise coordination des mouvements. - **Parakinésies** : décharges motrices imprévisibles, paramimies (déformant le visage). - **Syndrome catatonique** : • **Catalepsie** : flexibilité cireuse des membres avec maintien des attitudes imposées. • **Négativisme** : attitude de résistance, voire d'opposition active. - Troubles du comportement : **stéréotypies, impulsions, écholalie** ou **échopraxie.**
Autres signes associés	**Altération des fonctions cognitives**		= Fréquentes **= 70 %**, souvent sévères : précèdent souvent le début de la maladie, puis relativement stable au cours de l'évolution, à l'origine d'un retentissement fonctionnel possiblement important. - **Fonctions exécutives** = processus de planification, autorégulation, gestion des conséquences avec rétrocontrôle : difficultés à organiser son travail et gérer ses priorités, difficultés à s'adapter à une nouvelle stratégie… - **Mémoire épisodique verbale** = expériences personnelles dans leur contexte temporo-spatial et émotionnel : difficultés à évoquer et réutiliser des souvenirs. - **Attention** et **vitesse de traitement de l'information** : difficultés à se concentrer sur une tâche, sélectionner l'information pertinente parmi plusieurs informations… - D'autres domaines sont préservés, comme la mémoire implicite (procédurale).
		PEC	- **Évaluation neuropsychologique.** - **Remédiation cognitive.**
	Symptômes thymiques associés		= Fréquents **= 80 %** des cas**,** parfois présents à toutes les rechutes (= **trouble schizo-affectif**). - **Symptômes maniaques** (excitation psychomotrice, tachypsychie, impulsivité) **:** souvent observés lors des épisodes aigus. - **Épisode dépressif caractérisé post-psychotique** : le plus souvent au décours d'un épisode aigu.
DIAGNOSTIC	Diagnostic positif (DSM-5)	A – ≥ 2 syndromes sur une **durée > 1 mois** (ou moins sous traitement), dont ≥ 1 symptôme positif. **Syndrome positif : idées délirantes, hallucinations.** **Syndrome négatif.** **Désorganisation (discours, comportement).**	B – **Dysfonctionnement social.** C – Évolution des signes **> 6 mois.** D – ø Trouble de l'humeur ou schizo-affectif. E – ø Affection médicale générale ou iatrogène. F – ø Trouble envahissant du développement.

<table>
<tr><td rowspan="5">DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL</td><td rowspan="4">Formes cliniques</td><td rowspan="3">Selon le mode de début</td><td>Aigu</td><td colspan="2">= Débute dans 50 % des cas par un épisode psychotique aigu :
- Signes peu spécifiques quelques jours/semaines avant : sentiment de malaise, fatigue, difficultés de concentration, angoisses, sentiment de déréalisation ou de dépersonnalisation, parfois idées suicidaires.
- Parfois précédé d'un évènement stressant : rupture sentimentale, examen, problème de santé, consommation de substances psychoactives (cannabis)…
- Épisode aigu : symptômes positifs et de désorganisation très marqués (syndrome négatif plus apparent au décours de l'épisode).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Autres formes de début aigu</td><td>- Troubles de l'humeur (dépressif ou maniaque) atypiques : associés à des bizarreries, préoccupations à thème sexuel ou hypocondriaque, hallucinations, stéréotypies.</td></tr>
<tr><td>- Troubles du comportement : gestes auto-/hétéro-agressifs impulsifs et bizarres, sans explication, fugue, suicide…</td></tr>
<tr><td>Insidieux</td><td colspan="2">= Manifestations, parfois très discrètes, évoluant sur plusieurs mois/années :
- Retrait social progressif au 1er plan : désintérêt et désinvestissement des activités habituelles (sport, loisir, cercle d'amis), fléchissement de l'activité scolaire ou professionnelle, intérêt exclusif vers le mysticisme ou l'ésotérisme.
- Modifications des traits de personnalités : agressivité, hostilité envers les proches ou au contraire indifférence, isolement.
- Diagnostic souvent plus tardif, retardant considérablement l'accès aux soins.</td></tr>
<tr><td>Prodromes</td><td colspan="2">= Symptômes non spécifiques dans les 2 à 4 ans avant le 1er épisode :
- Troubles cognitifs : difficulté de concentration, difficulté de fonctionnement (rupture scolaire).
- Autres : troubles du sommeil, anxiété, irritabilité, altération de la perception, affaiblissement de la volonté.</td></tr>
<tr><td>Selon l'âge de début</td><td colspan="3">- Débute classiquement chez l'adulte jeune entre 18 et 25 ans.
- Possible début précoce < 18 ans, voire très précoce < 13 ans.
- Possible début tardif > 35 ans : plus fréquemment chez la femme (x 7), notamment vivant de manière isolée, avec une symptomatologie hallucinatoire riche et sans désorganisation, souvent de début insidieux.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cause non psychiatrique</td><td colspan="3">- Neurologique : épilepsie, tumeur, encéphalite herpétique ou à Ac anti-NMDA, Huntington, lupus…
- Endocrinienne : dysthyroïdie, altération de l'axe corticotrope…
- Métabolique : maladie de Wilson, maladie de Niemann-Pick C…
- Infectieuse : neurosyphilis, VIH, CMV, Lyme, paludisme, HSV, EBV, prion, neuro-cysticercose…
- Génétique : micro-délétion 22q11 (phénotype pharyngé, troubles cognitifs).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cause iatrogène</td><td colspan="3">- Intoxication aiguë ou chronique au cannabis.
- Intoxication aux amphétamines ou autres (anticholinergiques, LSD, kétamine, phéncyclidine...)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cause psychiatrique</td><td colspan="3">- Trouble psychotique bref : durée < 1 mois.
- Trouble schizophréniforme : durée > 1 mois < 6 mois.
- Troubles de l'humeur : syndrome dépressif ou maniaque associé.
- Trouble schizo-affectif : persistance des syndromes positifs, négatifs ou de désorganisation après la disparition des troubles thymiques.
- Épisode thymique avec caractéristiques psychotiques : disparition complète des syndromes positifs, négatifs et de la désorganisation avec la disparition des troubles thymiques.
- Troubles délirants chroniques : syndrome positif uniquement, sans éléments de bizarrerie, généralement sans hallucination, syndrome de désorganisation ou syndrome négatif au 1er plan.
- Troubles envahissant du développement.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">BILAN</td><td colspan="2" rowspan="3">1re intention</td><td>C</td><td>- Examen clinique somatique complet à la recherche de signes en faveur d'un diagnostic différentiel.
- Données cliniques : poids, taille, IMC, périmètre abdominal, PA.</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Bilan standard : NFS, iono, glycémie, calcémie, bilan hépatique, TP/TCA (si injection IM).
- Bilan spécifique : phosphorémie, magnésémie, TSH, toxiques sanguins et urinaires.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>- ECG.
- Imagerie cérébrale (privilégier l'IRM) et EEG : surtout si signe d'appel ou manifestations atypiques.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PRONOSTIC</td><td colspan="4">- Évolution chronique : . Épisodes psychotiques ± espacées, favorisés par des facteurs de stress (drogue, rupture, deuil…)
. Intervalles libres ± symptomatiques.
. Déficit cognitif variable, stabilisé généralement après 2 à 5 ans.
- Formes résiduelles : du syndrome positif et du syndrome négatif altérant le fonctionnement social.
- Rémission complète grâce au traitement dans 20 à 25 % des cas.
- Invalidité sévère dans 35 % des cas.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Facteurs de bon pronostic</td><td colspan="3">- Sexe féminin.
- Début tardif.
- Environnement favorable.
- Bonne reconnaissance des troubles.
- Bon fonctionnement pré-morbide.
- Traitement antipsychotique précoce et bien suivi.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">COMORBIDITÉS</td><td colspan="2">Psychiatrique</td><td colspan="3">- Troubles de l'humeur (éléments dépressifs ou maniaques) : fréquemment associés à la phase aiguë de la schizophrénie ou au décours d'un épisode psychotique (20-75 % des cas).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Addiction</td><td colspan="3">- Tabac (60 %), cannabis (50 %), alcool (10-50 %) ou autres drogues.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td colspan="2">Médicales</td><td colspan="2">- Anomalies cardio-métaboliques (diabète, obésité, HTA, dyslipidémie) : prévalence de 30 à 50 %, favorisée par les effets indésirables des antipsychotiques, le manque d’exercice, le tabac…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Morbi-mortalité</td><td colspan="2">- Baisse de l’espérance de vie avec mortalité = 2 à 3 fois la population normale : comorbidités cardio-vasculaires, limitation de l’accès aux soins, suicide (5 % des décès)…</td></tr>
<tr><td colspan="4">- Hospitalisation libre si possible, ou sous contrainte SPDT ou SPDRE, en urgence ou non.
- Indication : épisode aigu avec troubles du comportement, risque suicidaire ou risque hétéro-agressif.</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Traitement anti- psychotique</td><td colspan="3">= Neuroleptique : antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5-HT2.
- De 1re génération : effets secondaires moteurs extrapyramidaux important.
- De 2de génération (ou atypique) : diminue les effets secondaires extrapyramidaux.</td></tr>
<tr><td>Épisode aigu</td><td colspan="2">- Neuroleptique sédatif : cyamémazine (Tercian®), lévomépromazine (Nozinan®), loxapine (Loxapac®), dropéridol (Droleptan®), halopéridol (Haldol®).
- Benzodiazépines associées si besoin : diazépam, oxazépam, midazolam (intranasal).</td></tr>
<tr><td>Traitement de fond</td><td colspan="2">- Antipsychotique atypique en 1re intention : amisulpride (Solian®), aripiprazole (Abilify®), olanzapine (Zyprexa®), quétiapine (Xeroquel®), rispéridone (Risperdal®).
- Adaptation selon l’efficacité, la tolérance et l’observance, à posologie minimale.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Adaptation</td><td>Résistance au traitement</td><td>- Clozapine (Leponex®) : en cas de résistance à ≥ 2 antipsychotiques atypiques à posologie efficace pendant 4 à 6 semaines.</td></tr>
<tr><td>Observance difficile</td><td>- Antipsychotique d’action prolongée (IM tous les 2 semaines à 3 mois) : rispéridone (Risperdal Consta®, Xeplion®), olanzapine (Zypadheral®), aripiprazole (Maintena®).</td></tr>
<tr><td>Durée</td><td colspan="2">- Après un épisode unique : ≥ 2 ans après rémission des symptômes psychotiques.
- Après un 2d épisode ou une rechute : ≥ 5 ans après rémission totale.
- Arrêt progressif = < 10 % de la posologie/mois, en tenant compte des échéances scolaires ou professionnelles, sous surveillance médicale prolongée > 12 à 24 mois.</td></tr>
<tr><td>Effets secondaires</td><td colspan="2">- Anti-dopaminergique : syndrome parkinsonien, dyskinésies aiguës ou tardives, akathisie.
- Anti-adrénergique : hypotension orthostatique, allongement du QT, troubles du rythme cardiaque.
- Anticholinergique : sècheresse buccale, constipation, rétention urinaire
- Anti-histaminergique : sédation, baisse de la vigilance, & de l’appétit.
- Effets métaboliques : hyperprolactinémie, impuissance, frigidité, prise de poids.
- Dépression, risque suicidaire.
- Syndrome malin des neuroleptiques.
- Sous clozapine : risque d’agranulocytose médicamenteuse.</td></tr>
<tr><td>Surveillance</td><td colspan="2">- Préthérapeutique : NFS, créat, bilan hépatique, glycémie, iono, bilan lipidique, ECG.
± EEG en cas d’antécédents épileptique.
- Surveillance clinique : température, TA, poids et IMC, mouvements anormaux.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Comorbidités thymiques</td><td colspan="2">- Antidépresseurs lors des épisodes dépressifs.
- Thymorégulateurs (acide valproïque, lithium) dans les troubles schizo-affectifs.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sismothérapie</td><td colspan="2">= Electro-convulsivo-thérapie : en cas de schizophrénie catatonique, épisode thymique ou dans les formes résistantes au traitement.
- Autres traitements physiques : stimulation magnétique transcrânienne pour les hallucinations résistantes…</td></tr>
<tr><td rowspan="7">RÉHABILITATION PSYCHO-SOCIALE</td><td colspan="4">= Ensemble des actions mises en œuvre auprès des personnes souffrant de troubles psychiques au sein d’un processus visant à favoriser un fonctionnement autonome optimal dans leur milieu.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Psychoéducation</td><td colspan="2">= Transmission au patient, et éventuellement à son entourage, d’un savoir permettant une compréhension et une maitrise de ses troubles.
- Préférentiellement en groupe (dizaine de séances de 1 h-2 h).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Thérapie cognitivo-comportementale</td><td colspan="2">= Vise à modifier les erreurs de raisonnements et d’interprétation à l’origine des idées délirantes et des hallucinations et leurs conséquences émotionnelles et comportementales.
- Thérapie individuelle, en une quinzaine de séances durant 30 minutes à 1 h.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Remédiation cognitive</td><td colspan="2">= Rééducation du fonctionnement cognitif :
- Compétences neuropsychologiques : attention, mémoire, fonction exécutive, métacognition.
- Compétences sociales : reconnaissance des émotions, capacité d’attribution d’intention à autrui.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Entraînement aux habiletés sociales</td><td colspan="2">= Développement des capacités de communication et des compétences sociales par des exercices portant sur des situations de la vie quotidienne.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Réhabilitation et cadre de soin</td><td colspan="2">- ALD n°23 : prise en charge à 100 %.
- Hébergement : foyer ou appartement thérapeutique, lieux de vie, accueil familial thérapeutique…
- Soins : hôpitaux de jour, centre d’activité thérapeutique à temps partiel, CMP…
- Resocialisation : foyers d’accueils médicalisés et occupationnels, foyer hospitalier (de transition), insertion par le logement, accompagnement à la vie sociale, autre.
- Réinsertion professionnelle : milieu protégé (ESAT), milieu ordinaire ou autre (atelier thérapeutique, construction de projet).
- Mesure de protection : sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle.</td></tr>
</table>